

NK 细胞免疫疗法在晚期非小细胞肺癌中的临床疗效、免疫反应及安全性评估：一项初步研究

李子明

(上海市肺部肿瘤临床医学中心, 上海交通大学医学院附属上海胸科医院, 上海 200030)

[关键词] NK 细胞; 非小细胞肺癌; 免疫反应

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

DOI:10.12019/j.issn.1671-5144.202502012

Clinical Efficacy, Immune Response, and Safety of NK Cell Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Preliminary Study // LI Zi-ming

Key words: NK cell; non-small cell lung cancer; immune response

Author's address: Shanghai Lung Cancer Center, Shanghai Chest Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China

近年来, 随着免疫疗法的发展, 自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)治疗作为一种新兴的抗肿瘤策略, 受到了广泛关注。NK 细胞治疗在晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的疗效和安全性尚未得到充分验证。德国一项随机 II 期临床研究(EudraCT2008-002130-30)旨在评估 NK 细胞治疗在放化疗经治晚期 NSCLC 患者中的临床效果、免疫反应及安全性^[1]。

1 研究结果解读

1.1 疗效分析

试验组(接受 NK 细胞治疗)的 1 年无进展生存率(progression-free survival, PFS)为 67%, 对照组为 33%。虽然这一差异没有达到统计学显著性($P=0.36$), 但试验组的临床反应要优于对照组, 其中 1 例患者完全缓解, 1 例患者部分缓解。这表明, NK 细胞治疗可能有助于改善患者的肿瘤控制。不过由于样本量较小, 难以得出强有力的结论。

1.2 免疫反应评估

试验组的患者外周血中 NK 细胞的数量显著增加, 且 NK 细胞的激活标志物(如 CD94、NKG2D)上调。这表明 NK 细胞通过外源性激活被有效激活, 并参与了肿瘤的免疫反应。免疫细胞的激活是

治疗成功的关键之一。

1.3 安全性评估

该疗法整体耐受性良好, 没有发生严重的不良事件(severe adverse event, SAE)。轻微的不良反应(如轻度发热和感染)通常不被认为与 NK 细胞治疗直接相关。这证明 NK 细胞治疗在安全性方面是可行的, 尤其是与传统的放化疗相比。

2 研究点评

2.1 研究优势

治疗潜力: 尽管研究中的统计学差异未达到显著性, 但实验组的治疗反应(完全缓解和部分缓解的患者)表明, NK 细胞治疗对部分晚期 NSCLC 患者有积极的疗效, 特别是在提高 PFS 方面。

安全性良好: 该治疗方案没有导致严重的不良事件, 表明其在临床应用中具备较好的安全性。这对于癌症治疗尤为重要, 因为许多免疫治疗和化疗方案都会带来严重的副作用。

免疫激活作用: 研究结果表明, NK 细胞治疗通过激活 NK 细胞并增强其攻击肿瘤的能力, 从而可能有助于改善患者的免疫反应, 这为后续的免疫疗法提供了重要的支持。

2.2 研究不足与改进方向

样本量小: 该研究的样本量较小(仅 16 例患者), 因此其结果的统计显著性较低, 难以得出广泛的结论。未来需要更大规模的研究以确认疗效。

缺乏长远数据: 虽然 1 年 PFS 有所提升, 但长期疗效尚未得到充分评估。需要更多的随访数据来了解 NK 细胞治疗的长期效果和潜在的副作用。

对照组效果较差: 对照组仅接受放化疗, 结果显示只有 1 例患者部分缓解。虽然这是常见的临床情况, 但未来可能需要加入更多免疫疗法(如免疫检查点抑制剂)来对比 NK 细胞治疗的联合效果。

(下转第 26 页)

2.3 潜在的不良反应机制尚不明确

虽然大部分不良反应是可控的,但例如肝功能异常等现象可能与NKT细胞在肝脏中的富集及其免疫活化相关,这需要进一步机制性研究加以验证。

2.4 缺乏长期随访数据

由于试验时间较短,尚无法评估该联合策略对长期生存率及生活质量改善的影响。

3 进一步优化方向

这项试验为解决EGFR-TKI耐药问题提供了一种新的思路,即通过联合异基因CD8⁺NKT细胞增强抗肿瘤免疫反应,从而延长PFS并改善患者预后。然而,由于样本量有限且缺乏长期随访数据,还需更大样本量研究进行验证;探索不同剂量和输注频率下NKT细胞的最佳使用方案,以平衡疗效与安全性;深入研究NKT细胞对肝功能异常等不良反应的具体机制,并开发针对性的预防措施;探索与

其他新型靶向药物或免疫检查点抑制剂进行联合使用,以进一步提高疗效。

4 总结

本研究首次证实了吉非替尼与异基因CD8⁺NKT细胞联合应用在晚期EGFR突变型NSCLC中的潜力,为克服EGFR-TKI耐药提供了一种新策略。尽管仍需更多循证医学数据支持,但其初步结果为进一步探索NKT细胞疗法提供了基础。

[参考文献]

- [1] YE F, YUAN X, YU W, et al. EGFR-TKIs combined with allogeneic CD8⁺ NKT cell immunotherapy to treat patients with advanced EGFR-mutated lung cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2024, 23: 15330338241273198. doi: 10.1177/15330338241273198.

[收稿日期] 2025-02-10

(上接第24页)

3 总结

这项研究为NK细胞免疫疗法提供了有力的临床数据,显示出其在晚期NSCLC患者中的潜力,尤其是在增强免疫反应和提高PFS方面。然而,由于样本量小、统计显著性不足以及缺乏长期随访,

仍需进一步的临床研究来验证该治疗的真正价值。

[参考文献]

- [1] MULTHOFF G, SEIER S, STANGL S, et al. Targeted natural killer cell-based adoptive immunotherapy for the treatment of patients with NSCLC after radiochemotherapy: a randomized phase II clinical trial[J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(20): 5368-5379. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-1141.

[收稿日期] 2025-02-08